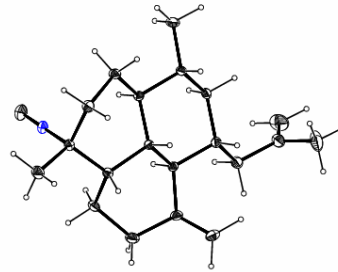




FACOLTA' DI FARMACIA

Metodi strutturali



C. A. Mattia



Simmetria

- **Operazione di simmetria:** azione che trasforma un oggetto in un altro dello stesso aspetto.
- **Elemento di simmetria:** elemento geometrico rispetto al quale si effettua l'operazione di simmetria.

operazione

- identità (lascia l'oggetto inalterato)
- rotazione n-aria (ruota di $360^\circ/n$)
- riflessione (immagine speculare)
- inversione (spostamento parte opposta)
- rotoriflessione n-aria (rotazione con riflessione)

elemento

- intero oggetto
- asse n-ario
- piano
- punto
- asse

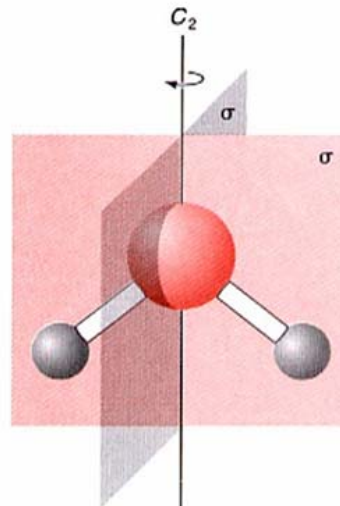
C. A. Mattia

2



Simmetria molecola H₂O

- Rotazione di 180° intorno all'asse indicato con C_2
 - C è il simbolo di asse di rotazione n-ario
 - $n = 2$ ($360^\circ/2$)
 - C_2 : asse binario (180°)
 - C_3 : asse ternario (120°)
 - C_4 : asse quaternario (90°)
- 2 Riflessioni indicati con σ .
 - un piano contiene tutti gli atomi.
 - l'altro è perpendicolare.
 - tutti e due i piani contengono C_2 .



C. A. Mattia

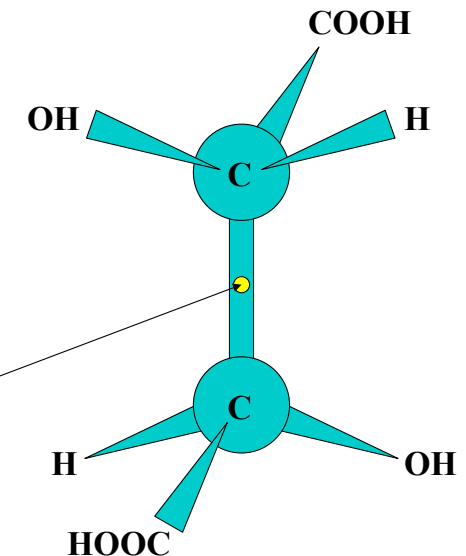
3



Centro di inversione

Acido meso tartarico

centro di inversione



C. A. Mattia

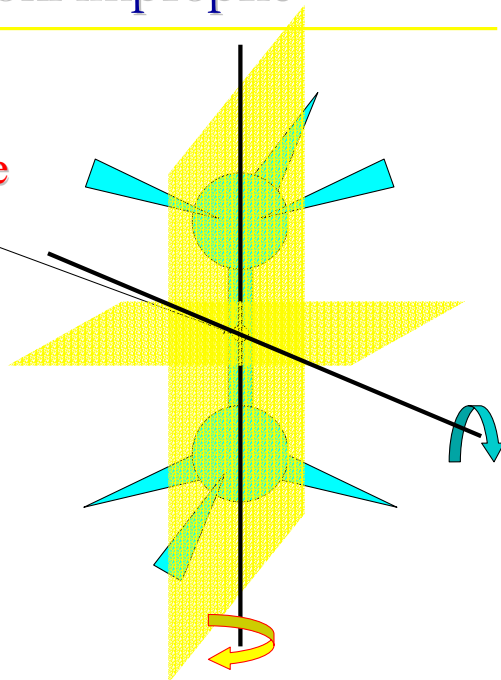
4



Rotazioni improprie

■ Etano (sfalsato)

- centro di inversione
- C_3
- C_2 ($3 \perp C-C-H$)
- σ (3 per $C-C-H$)
- S_6



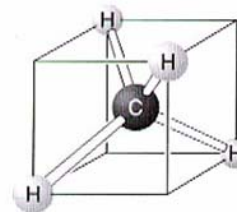
C. A. Mattia

5



Rotoriflessioni

Metano



S_4 corrisponde a un C_4

seguito da un σ perpendicolare all'asse

C. A. Mattia

6



Attività ottica

■ Luce non polarizzata

- vettore elettrico oscilla in tutte le direzioni.

■ Luce piano polarizzata (linearmente polarizzata)

- vettore elettrico oscilla in un piano.

■ Luce circolarmente polarizzata

- piano di oscillazione ruota durante la propagazione

» rotazione antioraria (sinistra).



» rotazione oraria (destra)



- la luce piano polarizzata è composta da due luci circolarmente polarizzate sinistra e destra con stessa intensità e fase.

■ Ogni luce ha proprie caratteristiche (indice di rifrazione).

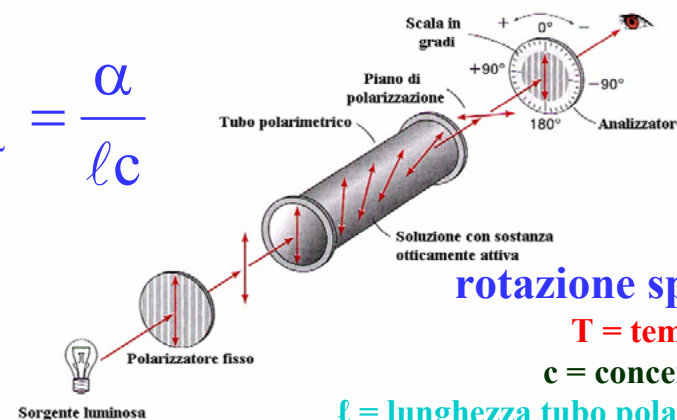
C. A. Mattia

7



Molecole otticamente attive (chirali)

$$\alpha_{\lambda}^T = \frac{\alpha}{lc}$$



rotazione specifica

T = temperatura

c = concentrazione

l = lunghezza tubo polarimetrico

■ Destrogiro: mezzo che provoca la rotazione a destra (+)

■ Levogiro: mezzo che provoca la rotazione a sinistra (-)

C. A. Mattia

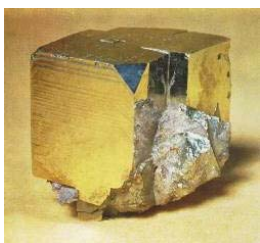
8



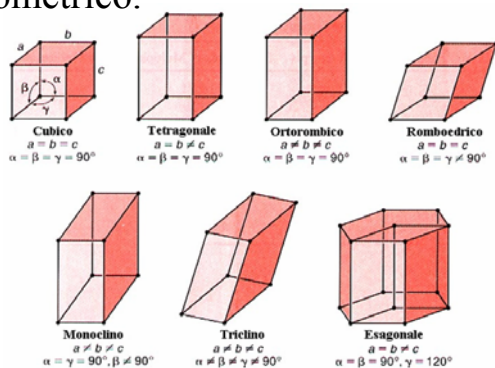
Diffrattometria ai raggi X

Tecnica chimico-fisica molto potente per risolvere le strutture solide regolari (**cristalline**).

Con il termine **crystallo** si intende una struttura atomica ordinata, ovvero che si ripete per traslazione lungo tre direzioni non coplanari (**cella elementare**), formando un reticolo geometrico.

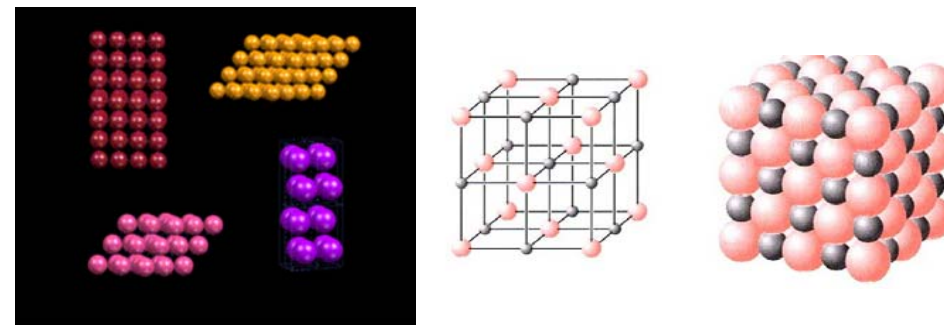


Cristallo di pirite



Struttura nei cristalli

Le distanze tra atomi in un solido cristallino sono dell'ordine di 0.1 nm (Å) paragonabili con le lunghezze d'onda dei raggi X (da 0.07 a 0.15 nm);



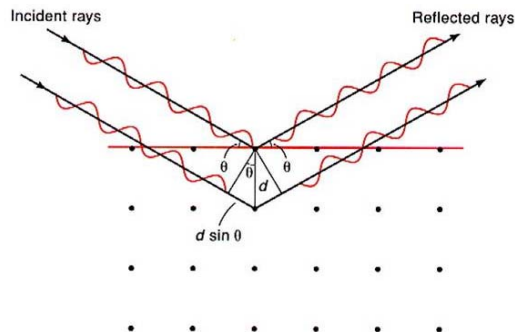
L'interferenza dei raggi X che vengono deviati dagli atomi porta ad un fenomeno generale chiamato **diffrazione**.



La diffrazione

Se posizioniamo due oggetti nel cammino di un fronte di onda ognuno diffonde (scattering) la luce generando due fronti d'onda sferici.

DIFFRAZIONE: in alcune posizioni dello spazio si ha interferenza positiva (onde in fase) in altre interferenza negativa (onde fuori fase)



Interferenza positiva

Legge di Bragg

$$2d \sin \theta = n \lambda$$

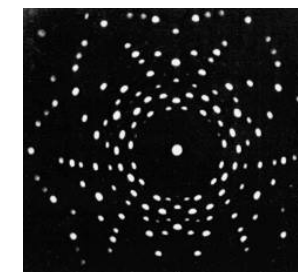
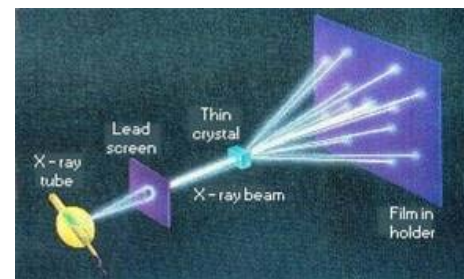


Come si opera sperimentalmente

Cristallizzazione della sostanza.

Posizionamento del cristallo tra sorgente raggi X e rivelatore.

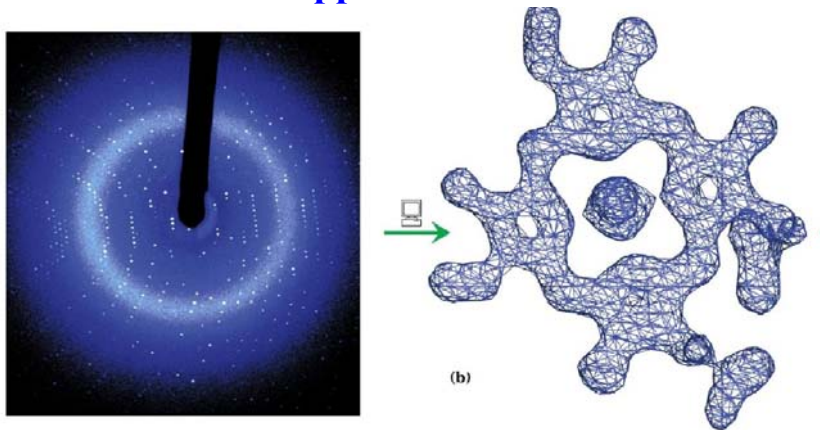
Mediante il movimento del cristallo si genera una serie di macchie che rappresentano le riflessioni dei raggi X.





Densità elettronica

Dalla distribuzione complessiva delle macchie può essere creata una mappa di densità elettronica.

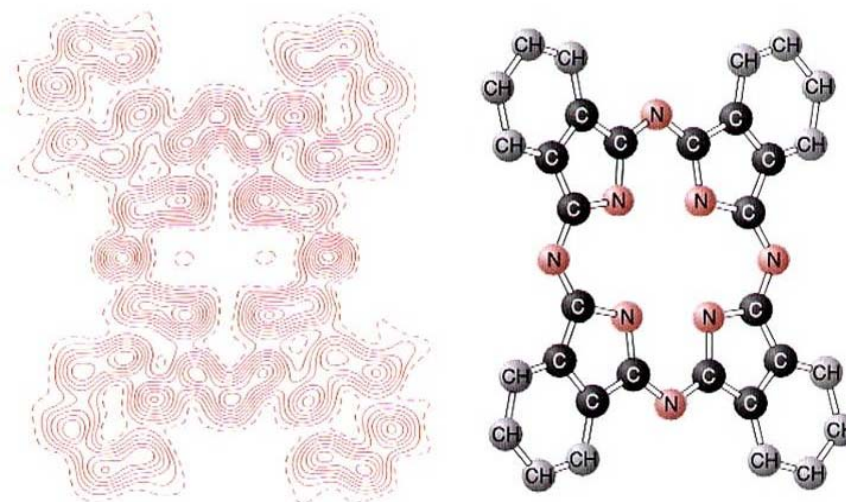


Si costruisce un modello strutturale compatibile con le mappe di densità elettronica.



Densità elettronica

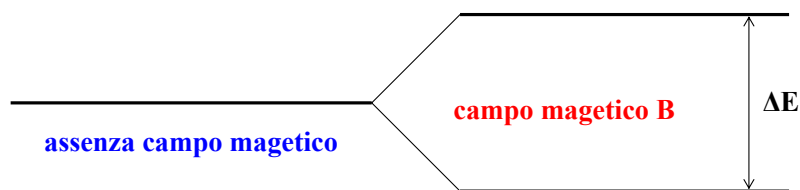
Ftalocianina



NMR

I nuclei di alcuni atomi hanno numero di spin diverso da zero (^1H , ^{31}P , ^{15}N , ^{13}C etc).

Quando questi nuclei sono posti in un campo magnetico ci sono due (o più) possibili configurazioni che si differenziano in energia.



La differenza di energia tra due stati è data da

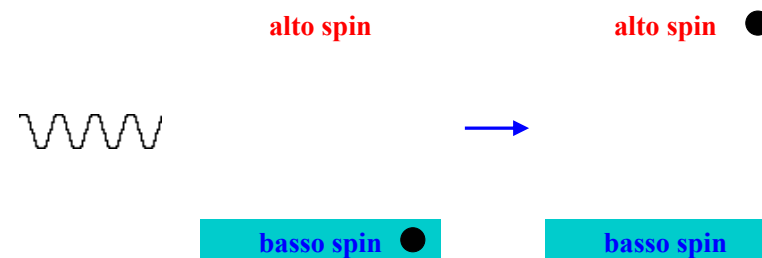
$$\Delta E = h\gamma B$$

dove h è la costante di Plank, γ la costante giromagnetica e B la forza del campo magnetico esterno.



NMR

La radiazione elettromagnetica induce la transizione



Una radiazione elettromagnetica incidente con con frequenza ν ha energia $E = h\nu$. Quando la frequenza è uguale a γB si ha risonanza e il magnetino inverte la sua polarità (si passa da stati a basso spin a stati ad alto spin).



NMR

Vi sono due modi per ottenere la transizione:

1. **Mantenere fissa la frequenza (radiofrequenza) e modulare il campo;**
2. **Modulare la frequenza incidente e mantenere fisso il campo.**

L'energia necessaria per avere assorbimento dipende fortemente dall'intorno dell'atomo che può accoppiarsi con gli atomi vicini.

Si possono usare tecniche bidimensionali che consentono di misurare con precisione accoppiamenti con atomi attraverso lo spazio (Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy: NOESY) o attraverso i legami covalenti (COherent Spectroscopy: COSY).

Il cambio di intensità di un segnale di un nucleo è ottenuto irradiando un nucleo vicinale (interazione dipendente dalla distanza).

Si ottengono informazioni tra le distanze dei nuclei che possono descrivere famiglie di strutture (informazioni sulla dinamica).